

© Коллектив авторов, 2021
DOI 10.21886/2712-8156-2021-2-4-85-90

АТИПИЧНОЕ ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ КРОНА

В.В. Скибицкий¹, Н.В. Породенко¹, Ю.Г. Звягинцева¹, Д.В. Сиротенко¹, В.В. Запевина¹, А.Н. Брагина²

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

²ГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи г. Краснодара» Минздрава Краснодарского Края, Краснодар, Россия

В работе изложены причины развития, клинические проявления и основные принципы диагностики и лечения болезни Крона. Приведено собственное клиническое наблюдение — случай атипичного течения этого заболевания.

Ключевые слова: болезнь Крона, атипичное течение, диагностика

Для цитирования: Скибицкий В.В., Породенко Н.В., Звягинцева Ю.Г., Сиротенко Д.В., Запевина В.В., Брагина А.Н. Атипичное течение болезни Крона (клинический случай). *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021;2(4):85-90. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-4-85-90

Контактное лицо: Наталья Валерьевна Породенко, nporodenko@mail.ru.

ATYPICAL COURSE OF CROHN'S DISEASE

V.V. Skibitskiy¹, N.V. Porodenko¹, U.G. Zvyaginceva¹, D.V. Sirotenko¹, V.V. Zapevina¹, A.N. Bragina²

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

²Region clinical emergency hospital, Krasnodar, Russia

The work outlines the causes of development, clinical manifestations and basic principles of diagnosis and treatment of Crohn's disease. The authors give their own clinical observation: a case of an atypical course of this disease.

Keywords: Crohn's disease, atypical course, diagnosis

For citation: Skibitskiy V.V., Porodenko N.V., Zvyaginceva U.G., Sirotenko D.V., Zapevina V.V., Bragina A.N. Atypical course of Crohn's disease (a clinical case). *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2021;2(4):85-90. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-4-85-90

For correspondence: Natalya V. Porodenko, nporodenko@mail.ru.

Болезнь Крона остаётся одним из трудных и малоизученных заболеваний, сопровождающихся хроническим неспецифическим воспалительным поражением желудочно-кишечного тракта, характеризующимся сегментарностью, рецидивирующим течением с образованием воспалительных инфильтратов и глубоких продольных язв, нередко осложняющихся кровотечением, перфорацией, образованием наружных и внутренних свищей, стриктур, перианальных абсцессов. В воспалительный процесс вовлекаются внутренняя слизистая оболочка, подслизистая, возможно поражение мышечного слоя. В течении болезни Крона наблюдаются периоды обострений и неполных ремиссий [1]. Ею страдает примерно 50–60 человек из 100 000 популяции, что относит эту аутоиммунную патологию к категории достаточно редко встречающихся, орфанных заболеваний. Средний возраст появления первых симптомов – от 20 до 40 лет (по другим данным – от 14 до 35 лет), изредка начало болезни отмечается у детей [2].

В 1932 г. Б. Крон с соавт. впервые подробно описал клиническую картину и дал первую классификацию этого заболевания. Предлагались и другие названия, такие как «рубцующийся энтероколит», «регионарный энтерит», «терминальный илеит», однако в медицинскую классификацию патология была внесена всё-таки под именем «первооткрывателя».

Как известно, болезнь Крона включена в группу воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). В эту же группу включен и язвенный колит, имеющий сходную клиническую картину. Симптоматика и течение болезни Крона могут быть похожи на инфекционные заболевания (дизентерия, сальмонеллез), патологию других органов и систем, особенно имеющих системный характер поражения (системная красная волчанка, семейная средиземноморская лихорадка).

Точные причины развития болезни Крона не выяснены. Предполагается роль провоцирующих факторов, влияющих на возникновение

и развитие патологии, в частности, рассматриваются семейный и наследственный характеры, теория образования антигенов, имеющиеся инфекции, аутоиммунные реакции [3].

Значимую роль генетического фактора как причины развития болезни Крона подтверждают статистические данные: ребенку от родителя патология передается в 70% случаев, причём 80% клинических проявлений заболевания у данной пары идентичны. Ген CARD15 (NOD2), выделенный в 2001 г., был идентифицирован как фактор, коррелирующий с воспалительными процессами кишечника. Он косвенно подтверждает теорию наследственной предрасположенности. Следует отметить, что не всегда при острых формах болезни Крона причины имеют генетическое происхождение. Вместе с тем, наличие наследственной предрасположенности, безусловно, может влиять на степень выраженности заболевания и скорость его развития.

Исходя из теории образования антигенов, на молекулярном уровне под влиянием внешних или внутренних факторов инициируется выработка чужеродных для организма веществ (антигенов), которые начинают аккумулироваться в кишечнике, запуская процесс иммунизации и выработки антител. Дефекты слизистой оболочки кишечника (например, эрозии) способствуют увеличенному поглощению антигенов, что может провоцировать локальное воспаление, распространяющееся с развитием процесса на остальные части пищеварительного тракта.

В основе инфекционной теории лежит идея возникновения патологического состояния, развивающегося вследствие атаки организма патогенными микроорганизмами [4]. Выраженность и активность процесса инфицирования зависят от этиологии инфекции и условий, необходимых для размножения микроорганизмов. Определенные факторы (генетическая предрасположенность, состояние иммунной системы, перенесённые или хронические заболевания, условия жизни, стресс, образ жизни, рацион питания) оказывают влияние на степень восприимчивости к вирусам, грибкам, бактериям, простейшим. В настоящее время в патогенезе болезни Крона выделяют два наиболее патогенных микроорганизма – микобактерии паратуберкулеза и вирус кори.

Представляется также актуальной и перспективной аутоиммунная теория, согласно которой антитела, в норме реагирующие на чужеродный белок, начинают распознавать собственные ткани как чужеродные антигены. При возникновении такой аутоагрессии вполне возможно развитие и прогрессирование болезни Крона.

В зависимости от характера течения болезнь подразделяют на острую (менее 6 месяцев от начала заболевания), с фульминантным и посте-

пенным началом, хроническую рецидивирующую и непрерывно текущую формы. Острая форма начинается резко, с повышения температуры тела, выраженных болей в правой нижней части живота, диареи, что иногда приводит к ошибочным диагнозам, например, острого аппендицита, апоплексии яичника. Постепенное начало заболевания сопровождается периодической диареей, схваткообразными болями в области живота различной локализации, признаками истощения. Хроническая форма характеризуется медленным нарастанием симптоматики: схваткообразные болевые ощущения в разных сегментах живота, усиливающиеся после приема пищи и стихающие после дефекации; признаки вздутия живота, частый жидкий стул до 3-х раз в сутки с периодами нормализации функции кишечника; включения крови в каловых массах; гипертермия (до 38 °С); снижение массы тела из-за нарушений усвоения пищи; нарушения аппетита; общие признаки недомогания, такие как повышенная усталость, слабость, раздражительность, сухость кожи, ломкость ногтей, волос из-за нарушения всасывания витаминов и питательных веществ в воспаленных отделах кишечника; возможно образование трещин, очагов мацерации кожи вокруг анального отверстия [5]. К признакам хронической патологии кишечника относят и внекишечную симптоматику: боль в области крестца вследствие воспалительных процессов в суставе; снижение остроты зрения, боли в глазах; снижение подвижности и болевые ощущения в крупных суставах; узловую эритему, высыпания на коже: гнойнички, плотные болезненные узлы, изменяющие цвет от красного и фиолетового до бурого и желтого; изъязвления слизистой ротовой полости; боли в правом подреберье, желтый оттенок кожи и склер при поражении печени и желчевыводящих путей [6]. Течение болезни Крона нередко осложняется развитием патологических процессов, коррекция которых возможна только хирургическим путём: перфорация кишечной стенки с присоединением перитонита, кишечная непроходимость, обильные кровотечения, наружные и внутренние свищи, язвы, воспалительные инфильтраты и стриктуры кишки, возникновение аденокарциномы, мокнущие трещины и мацерации прямой кишки, абсцессы [7].

Для установления диагноза, наряду с оценкой жалоб, анамнеза, данных физикального исследования, проводят лабораторно-инструментальную диагностику. Несмотря на то, что абсолютно специфических маркеров этого заболевания в настоящее время не установлено, она позволяет выявить признаки воспаления, как локального, так и системного, идентифицировать инфекционный агент при его наличии и др. [8, 9]. Так, при фиброколоноскопии возможно выявление язвенных де-

фектов в толстом кишечнике. Локализация процесса в верхних отделах желудочно-кишечного тракта позволяет применить эзофагогастродуоденоскопию. Возможно проведение рентгенографического контрастного исследования кишечника, при котором можно обнаружить эрозии и трещины слизистой оболочки кишечника, сужения просвета. Ультразвуковое исследование кишечника позволяет определить наличие свободной жидкости в брюшной полости (перитонита), различные осложнения болезни. Компьютерную томографию и магнитно-резонансное сканирование с контрастированием используют для оценки объёма поражения кишечника, диагностики таких осложнений, как формирование свищевых ходов, увеличение лимфоузлов. Исследование моторной функции кишечника проводят с помощью электрогастроэнтерографии [10, 11, 12, 13].

Лечение болезни Крона предполагает фармакологическую коррекцию и борьбу с осложнениями. Комплексную медикаментозную терапию проводят следующими группами препаратов: производными аминосалициловой кислоты (Сульфасалазин, Месалазин); антибактериальными средствами (Ципрофлоксацин, Метронидазол); иммуносупрессорами – топическими и системными глюкокортикоидами (Преднизолон, Метилпреднизолон); цитостатическими препаратами (Азатиоприн, Метотрексат); антителами к фактору некроза новообразований (Голимумаб, Инфликсимаб, Адалimumаб); препаратами для поддержания или формирования нормальной микрофлоры кишечника; витамином D, общими комплексными препаратами с повышенными дозами витаминов и минералов и противодиарейными средствами, которые назначаются только при отсутствии включений крови в каловых массах и отрицательного результата бактериологического исследования [14, 15, 16, 17].

Однако наряду с типичными проявлениями болезни Крона может встречаться и ее атипичное течение. В таких случаях характерная клиническая симптоматика часто отсутствует, а преобладают внекишечные проявления (например, лихорадка), или симптомы могут носить локальный характер, «маскируясь» под проявления других патологических процессов. В специальной литературе приводятся данные о том, что изменения при этом заболевании могут ограничиваться только лабораторным статусом, указывая на анемический и воспалительный синдромы, или синдром мальабсорбции [18, 19, 20]. При таком атипичном течении верификация диагноза может иметь определенные сложности. В этой связи представляется интересным следующий клинический случай.

Больная А., 24 года, поступила в терапевтическое отделение ГБУЗ ККБСМП г. Краснодара МЗ

КК с жалобами на слабость, головокружение, повышение температуры тела до 39,5 °С. Из анамнеза известно, что ранее пациентка ничем не болела. Четыре месяца назад родила здоровую доношенную девочку, беременность протекала нормально. Отмечает ухудшение состояния в течение последних двух месяцев, когда стала повышаться температура тела до 38 °С, появились боли в горле. Лечилась в поликлинике по месту жительства с диагнозами «Лакунарная ангина», «Острый гайморит». Проведено несколько курсов антибактериальной терапии, эффекта не наступало, сохранялась повышенная температура тела, нарастала слабость, головокружение, недомогание. Направлена в ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» г. Краснодара для уточнения диагноза. Осмотрена инфекционистом (острой инфекционной патологии не выявлено), и с диагнозом «лихорадка неясного генеза» больная была направлена в ГБУЗ ККБСМП г. Краснодара МЗ КК.

Результаты объективного осмотра при поступлении. Состояние тяжёлое. В сознании, адекватна. Кожные покровы серые, чистые. Дыхание везикулярное, ослабленное в базальных отделах слева. Хрипы не выслушиваются, частота дыхания – 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС – 98 в минуту, артериальное давление – 105/65 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах, несколько вздут, перистальтика активная. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1,5 см. Размеры печени по Курлову 12×10×8 см. Стул регулярный, полуоформленный. Селезенка не пальпируется. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез без особенностей. Отеков нет.

Сформулирован предварительный диагноз – «Лихорадка неясного генеза, левосторонняя пневмония». Предполагалось наличие у пациентки лимфопролиферативного заболевания (так как в анализе крови отмечалось выраженное снижение лейкоцитов и агранулоцитоз).

При проведении компьютерной томографии (КТ) брюшной полости и забрюшинного пространства выявлены лимфаденопатия забрюшинного пространства и ворот печени, энтероколитическая лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, диффузные изменения поджелудочной железы, левосторонний малый гидроторакс. При рентгенографии органов грудной полости обнаружена в проекции нижней доли левого легкого инфильтрация легочной ткани. Корни реактивные, структурные. Диафрагма чёткая. Синус слева пониженной прозрачности.

Консультирована зав. гематологическим отделением ГБУЗ «Клинический онкологический

диспансер № 1» г. Краснодара по результатам миелограммы: данных миелопролиферативного заболевания не выявлено. Учитывая сохраняющуюся лихорадку, для исключения инфекционного эндокардита, миокардита выполнено эхокардиографическое исследование (подтверждающих кардиальную патологию данных не получено) и прокальцитониновый тест – результат отрицательный. На ЭКГ – синусовая тахикардия с частотой 110 в минуту, диффузные изменения миокарда. Продолжено лечение (дезинтоксикационная терапия, трансфузия альбумина), антибактериальная терапия.

При КТ органов грудной клетки – картина полисегментарной двусторонней бронхопневмонии, малый левосторонний гидроторакс, кардиомегалия, гидроперикард, лимфаденопатия средостения; предположение о наличии у пациентки саркоидоза.

Через три дня ввиду сохраняющейся лихорадки до 38,5 °С проведена коррекция антибактериальной терапии и назначен антибиотик резерва (имипинем/циластатин «Тиенам»). При осмотре смежных специалистов хирургом выявлена анальная трещина, оториноларингологом – кандидоз ротовой полости. Рекомендован флуконазол 150 мг.

В лабораторном статусе сохранялись лейкопения, агранулоцитоз, снижение уровня альбумина. Маркеры вирусных гепатитов, исследование на антитела ВИЧ, микроосадочная реакция – отрицательные.

Состояние пациентки оставалось тяжёлым, продолжались эпизоды повышения температуры тела до 39 °С, появилось вздутие живота, болезненность при пальпации во всех отделах. Было выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и выявлены признаки гепатоспленомегалии, малый гидроперитонеум, забрюшинная лимфаденопатия. По рекомендации гинеколога проведена пункция заднего свода влагалища, получено 20 мл прозрачной светло-желтой жидкости, без запаха.

Через 10 дней у пациентки снова появились боли в животе неопределенной локализации. Повторно проведено компьютерное сканирование брюшной и грудной полостей, выявлена отрицательная динамика: в легких картина, соответствующая саркоидозу 2–3 ст. и атипичной пневмонии, левосторонний гидроторакс, гидроперикард, лимфаденопатия. В брюшной полости асцит, забрюшинная лимфаденопатия. Вызван торакальный хирург, предположивший наличие опухолевого процесса в левом лёгком, рекомендовавший определиться с дальнейшей тактикой ведения пациентки после проведения биопсии патологического очага. В связи с ухудшением состояния переведена в отделение соматической

реанимации, где продолжили трансфузии эритроцитарной массы, альбумина, антибактериальную терапию с добавлением меропенема и преднизолона в дозе 60 мг/сутки.

Через 7 дней при проведении КТ лёгких и брюшной полости выявлена положительная динамика: уменьшились размеры пневманической инфильтрации, внутригрудных лимфоузлов. Вместе с тем сохранение очагов альвеолярной инфильтрации не позволяло исключить саркоидоза. Консилиум специалистов рекомендовал временно не проводить лапароскопию вследствие уменьшения размеров лимфоузлов. Взятые в динамике посевы крови и мочи были стерильны, прокальцитониновый тест $\geq 0,5$. Пациентка проконсультирована зав. каф. инфекционных болезней ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ, данных инфекционного заболевания на момент осмотра не выявлено. Рекомендовано дообследование. По результатам осмотра гинеколога в динамике выполнено магнитно-резонансное сканирование органов малого таза. Выявлена картина абсцедирования области заднего свода влагалища (Дугласова пространства). Повторно собранный консилиум специалистов решил провести повторную пункцию заднего свода, которая подтвердила наличие абсцесса. Эвакуировано 10 мл мутного содержимого с запахом.

Через 17 дней с момента госпитализации проведено лапароскопическое исследование брюшной полости, показавшее наличие инфильтрата с вовлечением малого сальника, илеоцекального угла, слепой и сигмовидной кишки, перфорацию слепой кишки, абсцесс малого таза, гнойный параколит. Проведена резекция илеоцекального угла, санация брюшной полости, после чего было высказано предположение о наличии у пациентки болезни Крона.

В динамике выявлено снижение количества лейкоцитов, гранулоцитов. В биохимическом анализе – уменьшение количества общего белка до 46 г/л, альбумина – до 29 г/л, увеличение уровней креатинина и мочевины, не выходящие за пределы нормы. Остальные параметры без изменений. В динамике уровень С-реактивного белка увеличился со 163 до 300 мг/л. Общий анализ мочи, коагулограмма – без патологии исходно и в динамике. В последнем анализе мочи белок – 0,5 г/л. Анализ крови на LE-клетки отриц. Уровни АСЛ-0–90 ме/мл, Ревмо-фактор – 6 ме/мл. Прокальцитониновый тест (в динамике) – более 10 нг/мл.

Иммуноферментные исследования на цитомегаловирус: AtCMV IgM – 0,148 (отрицательный), AtCMV IgG – 19,105 (положительный), CMV IgG-авидность – 57,3 (высокоавидные), на вирус Эпштейн-Барра: ВЭБ VCA IgM – 0,122 (отрицатель-

ный), ВЭБ EA IgG – 0,134 (отрицательный), ВЭБ NA IgG – 0,713 (отрицательный). Молекулярно-генетические исследования: ДНК CMV – отриц., грипп АН1N – отриц., грипп А – отриц., грипп В – отриц., ДНК *Legionella pneumophila* – отриц. Анализ крови на малярию, сальмонеллезный комплекс, псевдотуберкулез, кровь на РПГА отрицательные.

Анализ костного мозга: костный мозг крайне беден клеточными элементами. Анализ спинномозговой жидкости: общий белок – 0,67 г/л, глюкоза – 3,6 ммоль/л, хлориды – 129,0 ммоль/л, бесцветная, прозрачная полная, цитоз 4,8×10⁶/л. Нативно: эпит. плоск 0–2-3 в п/зр., лейкоциты 0–0-1 в п/зр., эрит. свеж 0–1-1 в п/зр.

Состояние пациентки оставалось очень тяжёлым, прогрессивно ухудшалось и через 20 дней с момента поступления из-за нарастания явлений сердечно-сосудистой недостаточности наступила смерть.

Установлен окончательный посмертный диагноз. Основной – «Перфорация слепой кишки. Абсцесс Дугласового пространства. Гнойный правосторонний параколит». Фоновый – «Болезнь Крона с поражением восходящего отдела ободочной кишки. Лимфопролиферативное заболевание». Осложнения – «Сепсис. Двусторонняя септическая пневмония. Полиорганная недостаточность».

По результатам аутопсии выставлен патологоанатомический диагноз.

Основное заболевание – «Болезнь Крона в активной стадии с поражением слепой, восходящей ободочной и подвздошной кишки».

Осложнения – «Сепсис. Лейкемоидная реакция лимфоцитарного типа, истощение костного мозга, гепатоспленомегалия, лимфаденопатия средостения, лимфоузлов брюшной полости и забрюшинного пространства. Анемия. Перфорация слепой кишки. Операция – резекция илеоцекального угла, санация брюшной полости. Двусторонняя сливная полисегментарная пневмония, фибринозная с геморрагическим компонентом».

Следовательно, у пациентки имело место атипичное острое течение заболевания, так как анамнез исчислялся несколькими неделями и при аутопсии не было получено данных хронического течения болезни. Нельзя исключить

и тот факт, что беременность могла стать провоцирующим фактором развития патологического процесса.

Обращает на себя внимание наличие изменений со стороны периферической крови, таких как лейкопения, агранулоцитоз, что также не является типичным для болезни Крона, и привело к угнетению иммунитета. На этом фоне развилась тяжёлая двусторонняя полисегментарная пневмония, резистентная к массивной антибактериальной терапии. Боли в животе появились через 10 дней с момента госпитализации и носили неопределённый характер. Тяжесть состояния не позволила сразу провести лапароскопию для уточнения диагноза. Вскрытие абсцесса через 17 дней не привело к улучшению состояния пациентки. Поздняя диагностика данного состояния не повлияла на течение и исход заболевания, так как по сути больная получала лечение в полном объёме с первых дней пребывания в стационаре, но выраженный иммунодефицит привел к развитию тяжёлой пневмонии, сепсиса и, в конечном итоге, полиорганной недостаточности, повлёкшей за собой смерть пациентки.

Таким образом, в представленном клиническом случае продемонстрировано тяжёлое атипичное молниеносное течение болезни Крона, установленной после смерти пациентки. Больная была госпитализирована в стационар с диагнозом «Лихорадка неясного генеза», при котором дифференциальная диагностика является одной из самых сложных в клинической практике. Обращает на себя внимание нетипичная картина проявлений и данных лабораторно-инструментальных исследований, быстрое развитие осложнений, что и послужило причиной скорой смерти. Приведение примера из нашей практики может оказаться полезным врачам разного профиля и дополнить их знания о данной патологии. Однако наши наблюдения показывают, что верификация этого заболевания, даже при использовании современных методов диагностики, может иметь определённые сложности и нередко устанавливается посмертно.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lichtenstein GR, Loftus EV Jr, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. Correction: ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(7):1101. DOI: 10.1038/s41395-018-0120-x. Erratum for: *Am J Gastroenterol*. 2018;113(4):481-517.
2. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011;140(6):1785-94. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.01.055
3. Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Барановский А.Ю., Валуевских Е.Ю., и др. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(5):445-463. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463.
4. Axelrad JE, Joelson A, Green PHR, Lawlor G, Lichtiger S, Cadwell

- K, et al. Enteric Infections Are Common in Patients with Flares of Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(10):1530-1539. DOI: 10.1038/s41395-018-0211-8
5. Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2020;14(1):4-22. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz180
6. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Алексеев С.А., и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у взрослых (проект). *Колопроктология*. 2020;19(2):8-38. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38
7. Gece KB, Bemelman W, Kamm MA, Stoker J, Khanna R, Ng SC, et al. A global consensus on the classification, diagnosis and multidisciplinary treatment of perianal fistulising Crohn's disease. *Gut*. 2014;63(9):1381-92. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-306709
8. Irwin JR, Ferguson E, Simms LA, Hanigan K, Doecke JD, Langguth D, et al. Detectable Laboratory Abnormality Is Present up to 12 Months Prior to Diagnosis in Patients with Crohn's Disease. *Dig Dis Sci*. 2019;64(2):503-517. DOI: 10.1007/s10620-018-5357-0
9. Feng JR, Qiu X, Wang F, Chen PF, Gao Q, Peng YN, et al. Diagnostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Crohn's Disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017:3526460. DOI: 10.1155/2017/3526460
10. Воробьев Г.И., Орлова Л.П., Самсонова Т.В., Капуллер Л.Л., Михайлова Т.Л., Халиф И.Л. Возможности ультразвукового исследования в диагностике болезни Крона. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2010;(1):29-36. eLIBRARY ID: 15244640
11. Самсонова Т.В., Орлова Л.П. Ультразвуковая семиотика болезни Крона тонкой кишки. *Колопроктология*. 2014;1(47):60-68.
12. Lu C, Merrill C, Medellin A, Novak K, Wilson SR. Bowel Ultrasound State of the Art: Grayscale and Doppler Ultrasound, Contrast Enhancement, and Elastography in Crohn Disease. *J Ultrasound Med*. 2019;38(2):271-288. DOI: 10.1002/jum.14920
13. Poza-Cordón J, Ripollés-González T. Utility of abdominal ultrasonography in the diagnosis and monitoring of inflammatory bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig*. 2014;106(6):395-408. PMID: 25361450.
14. Coward S, Kuenzig ME, Hazlewood G, Clement F, McBrien K, Holmes R, et al. Comparative Effectiveness of Mesalamine, Sulfasalazine, Corticosteroids, and Budesonide for the Induction of Remission in Crohn's Disease: A Bayesian Network Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(3):461-472. DOI: 10.1097/MIB.0000000000001023. Erratum in: *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(5):E25. Corrected and republished in: *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(5):E26-E37. PMID: 28146003.
15. Chande N, Townsend CM, Parker CE, MacDonald JK. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10(10):CD000545. DOI: 10.1002/14651858.CD000545.pub5
16. Singh S, Fumery M, Sandborn WJ, Murad MH. Systematic review and network meta-analysis: first- and second-line biologic therapies for moderate-severe Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(4):394-409. DOI: 10.1111/apt.14852
17. Полетова А.В., Шапина М.В., Халиф И.Л., Варданян А.В. Эффективность послеоперационной противорецидивной терапии Адалимумабом и азатиоприном при болезни Крона. *Колопроктология*. 2018;2(64):73-77. eLIBRARY ID: 35085434
18. Николаева Н.Н., Грищенко Е.Г., Николаева Л.В., Байкова О.А., Топольская Н.В. Клинический случай трудной диагностики болезни Крона. *Альманах клинической медицины*. 2014;33:81-84. eLIBRARY ID: 22480373
19. Григорьева Г.А., Мешалкин Н.Ю. О трудностях диагностики болезни Крона в клинических примерах. *Фарматека*. 2012;(2):60-64. eLIBRARY ID: 17635334
20. Фадеева Н.А., Князев О.В., Данилов М.А., Хомерики С.Г., Никольская К.А., Жулина Е.Ю., и др. Клинический случай осложненного течения болезни Крона. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(16):62-68. DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-16-62-68.

Информация об авторах

Скибицкий Виталий Викентьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия. ORCID: 0000-0002-7750-7358, e-mail: vvsdoctor@mail.ru

Породенко Наталья Валерьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия. ORCID: 0000-0002-8175-0537, e-mail: nporodenko@mail.ru

Звягинцева Юлия Геннадьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

Сиротенко Дмитрий Владимирович, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия. e-mail: sirotenko1977@mail.ru

Запеева Валентина Васильевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия. e-mail: valiazapjevina@mail.ru

Брагина Александра Николаевна, заведующая терапевтическим отделением №2, ГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи г. Краснодара», Краснодар, Россия

Information about the authors

Vitaliy V. Skibitskiy, Dr. Sci. (Med), Professor, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. ORCID: 0000-0002-7750-7358, e-mail: vvsdoctor@mail.ru

Natalya V. Porodenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. ORCID: 0000-0002-8175-0537, e-mail: nporodenko@mail.ru

Ulia G. Zvyaginceva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Dmitriy V. Sirotenko, Cand. Sci. (Med.), Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. e-mail: sirotenko1977@mail.ru.

Valentina V. Zapevina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. e-mail: valiazapjevina@mail.ru

Aleksandra N. Bragina, Clinical Emergency Hospital; Krasnodar, Russia

Поступила/ Received: 04.10.2021

Принята в печать/ Accepted: 12.10.2021